



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina Veterinaria

Escuela Profesional de Medicina Veterinaria

Estudio del plasmocitoma extramedular canino: epidemiología, características morfohistológicas, diagnóstico y tratamiento

TESINA

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Gladys Victoria FLORES OJEDA

ASESOR

Nieves Nancy SANDOVAL CHAUPE

Lima, Perú

2016



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Flores G. Estudio del plasmocitoma extramedular canino: epidemiología, características morfohistológicas, diagnóstico y tratamiento [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinaria, Escuela Profesional de Medicina Veterinaria, Unidad de Posgrado; 2016.



PROGRAMA DE TUTORÍA EN INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO
PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO POR LA MODALIDAD DE
EXAMEN DE APTITUD PROFESIONAL

En el auditorio principal de la Facultad de Medicina Veterinaria, el día viernes **30 de setiembre de 2016**, a las **12:00** horas, se constituyó el Jurado Examinador designado mediante Resolución Directoral N° **003-PROG-TUTORÍA/FMV-2016**, integrado por los siguientes profesores:

LUIS TABACCHI NAVARRETE	Presidente del Jurado
NIEVES SANDOVAL CHAUPE	Tutora
OLGA MIRTHA LI ELÍAS	Miembro del Jurado
DIEGO DÍAZ COAHILA	Miembro del Jurado

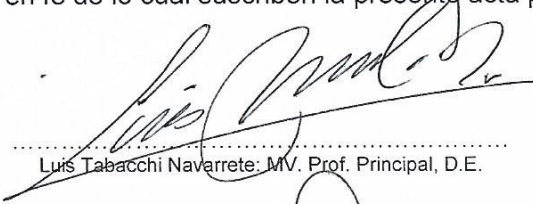
Luego de la instalación del Jurado, a cargo del Presidente y bajo la dirección del mismo, el Bachiller Doña: **FLORES OJEDA, GLAYS VICTORIA**, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario, procedió a la sustentación pública de la Tesina:


“ESTUDIO DEL PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR CANINO: EPIDEMIOLOGÍA, CARACTERÍSTICAS MORFOHISTOLÓGICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO”


Luego de absolver las preguntas del Jurado y del público asistente, el Jurado deliberó con la abstención reglamentaria del Tutor y acordó su **APROBACIÓN** por **UNANIMIDAD**, otorgándole la nota de **DIECISIETE (17)**.


Habiéndose aprobado la sustentación pública de la Tesina, el Presidente en representación del Jurado recomienda que la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria proponga la aprobación del **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO** a la Facultad de Medicina Veterinaria y que esta proponga al Rectorado el otorgamiento respectivo.

Siendo las **13:20 horas**, concluyó el acto académico de sustentación pública de la Tesina en fe de lo cual suscriben la presente acta por cuadruplicado los integrantes del Jurado:


Luis Tabacchi Navarrete: MV. Prof. Principal, D.E.


Nieves Sandoval Chaupe: Mg. Prof. Principal, D.E.


Olga Mirtha Li Elías: Mg. Prof. Principal, D.E.


Diego Díaz Coahila: Esp. Prof. Asociada, D.E.

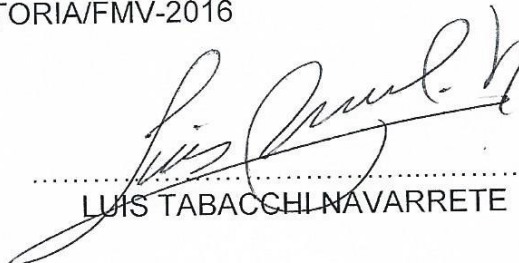




UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA
Facultad de Medicina Veterinaria
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA


Trabajo sustentado y aprobado ante el Jurado designado por la Escuela Académico Profesional de Medicina Veterinaria mediante Resolución Directoral N° 003-PROG-TUTORIA/FMV-2016


PRESIDENTE :


LUIS TABACCHI NAVARRETE

MIEMBROS :


NIEVES SANDOVAL CHAUPE
Tutora


OLGA MIRTHA LI ELÍAS


DIEGO DÍAZ COAHILA

San Borja, 30 de setiembre de 2016

Vº Bº


Dra. DAPHNE RAMOS DELGADO
Directora de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria



Dedicatoria

La presente está dedicada:

A mis queridos padres Felipe y María a quienes agradezco habernos dado lo mejor de sí mismos para hacernos crecer, educarnos en valores con sus ejemplos y hacernos a mis hermanos y a mí profesionales íntegros.

Sé que desde el cielo donde te encuentras mamita te sientes feliz y satisfecha de tu labor, hoy puedes ver; la promesa que te hice se hizo realidad. Puedo decirte “misión cumplida”.

A mis hijos Allexis, Andersson y Adriano por alentarme, acompañarme y ser parte de este sueño, a William que gracias a su ayuda, apoyo y compañía hizo que el sueño hoy se haga realidad.

A mis hermanos Juan Alberto y Esther Rosario que día a día se interesaban en los avances de este proyecto y me alentaban a seguir adelante.

A mis cuñados Milagros y Javier por su apoyo y consejos, como ellos me decían:

“La oportunidad no depende de suerte si no de dedicación”

Agradecimientos

A Dios, gracias por darme la oportunidad de ser parte de tu creación, por los padres que me distes y por la familia de la que hoy gozo.

A la doctora Nieves, por su amistad que no obstante el tiempo y la distancia aún perduran, por contagiarme su entusiasmo, por la confianza que depósito en mí, por hacer un espacio en su recargada agenda para ayudarme en la realización de este trabajo.

A mis profesores; que participaron en mi formación académica, gracias por hacerme ver mis errores ayudarme a corregirlos y motivarme a dar todo de mí, para hoy convertirme en profesional.

A mis amigas; Roció, Alicia y Zarina con quienes compartí mis estudios universitarios, que siempre me estaban alentando y motivando. Me apoyaron en los momentos más difíciles de mi vida.

A mi amiga Carmen, con la que comparto una amistad de siempre pues crecimos juntas y siempre está allí para demostrarme su amistad sincera.

“Para empezar un gran proyecto, hace falta valentía. Para terminar un gran proyecto hace falta perseverancia”

ÍNDICE

CONTENIDO	Pág.
LISTA DE CUADROS	iii
LISTA DE FIGURAS	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
LISTA DE ANEXOS	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1 Definición.....	3
2.2 Epidemiología.....	6
2.2.1 Raza y edad.....	6
2.2.2 Localización.....	7
2.2.3 Sexo.....	7
2.2.4 Otros.....	7
2.3 Presentación clínica.....	8
2.3.1 Signos clínicos.....	8
2.3.2 Lesiones microscópicas.....	11
2.4 Clasificación.....	16
2.4.1 Clasificación por su morfología celular.....	17
2.4.2 Clasificación en base a sus características histológicas (gradación)...	17
2.4.3 Clasificación por el tipo de tejido.....	21
2.4.4 Gammapatías monoclonales.....	22
2.5 Síndrome paraneoplásico asociado al plasmocitoma.....	22
2.6 Comportamiento biológico.....	23
2.7 Indicadores de pronósticos.....	24
2.8 Diagnóstico.....	25

2.8.1 Aspiración con aguja fina (PAAF).....	25
2.8.2 Biopsia.....	26
2.8.3 Inmunohistoquímica.....	28
2.8.4 Electroforesis.....	28
2.8.5 Inmunofijación.....	29
2.8.6 Otras pruebas.....	29
2.9 Tratamiento.....	29
2.9.1 Recesión quirúrgica.....	29
2.9.2 Radioterapia.....	29
2.9.3 Quimioterapia.....	30
III. CONCLUSIONES.....	32
IV. BIBLIOGRAFÍA CITADA.....	33
V. ANEXOS.....	37

LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1: Cuadro comparativo de las manifestaciones clínicas orales de los tumores de células plasmáticas.	9
Cuadro 2: Clasificación de las neoplasias de estirpe linforeticular.	21

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1: Origen de la célula plasmática.	3
Figura 2: Plasmocitos neoplásicos.	4
Figura 3: Plasmocitoma en piel en un perro shih tzu.	5
Figura 4: PEM oral en un perro bóxer.	5
Figura 5: Plasmocitoma en tráquea.	6
Figura 6: Plasmocitoma nasal en gato.	10
Figura 7: Plasmocitoma cutáneo grado histológico I.	11
Figura 8: Plasmocitoma cutáneo grado histológico II.	11
Figura 9: Plasmocitoma cutáneo grado histológico III.	12
Figura 10: Plasmocitoma cutáneo con tinción inmunoperoxidasa.	12
Figura 11: Plasmocitoma con tinción rojo Congo Depósito de amiloides.	13
Figura 12: Plasmocitoma rectal con gránulos de hemosiderina.	13
Figura 13: Corte histológico de masa de tráquea.	14
Figura 14: Corte histológico de nódulo linfático.	14
Figura 15: Corte histológico de bazo.	15
Figura 16: Masa tumoral de pulmón.	15
Figura 17: Corte histológico de cerebro de perro.	16
Figura 18: Corte histológico, clasificación tipo hialino.	18
Figura 19: Corte histológico clasificación tipo madura.	19
Figura 20: Corte histológico, clasificación tipo hendida.	19
Figura 21: Corte histológico, clasificación tipo asincrónico.	20
Figura 22: Corte histológico, clasificación tipo polimorfo.	21

Figura 23(A): Proteinograma.	23
Figura 23 (B): Proteinograma post tratamiento.	23
Figura 24: Plasmocitoma del hocico de un Terrier(Citología).	26
Figura 25: Corte histológico de piel.	27
Figura 26: Corte histológico .Célula específica corpúsculo de Russell.	27

LISTA DE ABREVIATURAS

- MM** : Mieloma múltiple.
- PEM** : Plasmocitoma extramedular.
- POS** : Plasmocitoma óseo solitario.
- CEMPs** : Plasmocitoma extramedular cutáneos.
- P.O** : Por vía oral.
- I.V** : Intravenosa.
- OMS** : Organización Mundial de la Salud

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1: Tabla de tratamiento comparativo de las patologías de células plasmáticas.	37
ANEXO 2: Tabla de diagnóstico comparativo de las patologías de células plasmáticas.	38

I. INTRODUCCIÓN

Los plasmocitomas son neoplasias linfoides que han sido incluidas dentro de los linfomas periféricos de células B, en la clasificación Europa-Americana del internacional lymphoma study group (Seoane.J 2003).

En el caso del plasmocitoma extramedular que es el objeto de este trabajo; se trata de una lesión de tejidos blandos, desarrollada muy lejos de la médula ósea. (Álvarez 2011; Ballut2012).

El plasmocitoma extramedular su localización común es la piel y las membranas mucosas; especialmente labios, dedos, tronco y cara (Giraldo 2012; Suarez Iznaga 2015; Catalfano2016) y aparato respiratorio anterior. Suelen ser benigno (Triggo 2009).

Los plasmocitomas cutáneos o mucocutáneos, en general no son tumores muy comunes en perros, aunque pueden ser sub diagnosticados o clasificados en otro grupo de tumores (Suarez Iznaga 2015). Se presentan usualmente en perros de avanzada edad con una edad promedio de 5 a 10 años. No presentan predilección por razas aunque algunos estudios han mostrado mayor incidencia en Cocker Spaniel, Bóxer y Terrier y los perros machos tienen más tendencia a este tipo de tumoración (Withrow 2007; Ballut 2012). Los plasmocitomas cutáneos o mucocutáneos, en general no presentan signo de la enfermedad; no obstante, los plasmocitomas orales o colorectales se les asocian el efecto mordaza o prolapso respectivamente (Sánchez *et al*/2014). Mientras que los plasmocitomas de los dedos son nódulos ligeramente levantados únicos, algunas veces ulcerados. (Ballut 2012).

En el ámbito maxilofacial estas neoplasias pueden aparecer de tres modos: como consecuencia de la manifestación local de un mieloma múltiple (MM), como un plasmocitoma solitario de hueso (POS) o como un plasmocitoma extramedular (PEM) (Seoane 2003)

Si se presentan signos generalizados de la enfermedad se debe considerar el diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple (Suarez 2015, Husney *et al.*, 2016).

Por los antecedentes anteriormente mencionados y observándose en la práctica clínica dificultades para su orientación en el diagnóstico, por falta de información adecuada, se realizará este trabajo de investigación bibliográfica para enriquecer la información con los últimos reportes realizados en este tema para apoyar a los médicos clínicos, a los que se dedican al diagnóstico histopatológico como a los alumnos y profesionales relacionados al área.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definición:

El plasmocitoma extramedular, es un tipo de neoplasia de células plasmáticas que atacan a los tejidos blandos, siendo una infiltración localizada de células plasmáticas clonales. Sabemos que las células plasmáticas son una variedad de leucocitos es decir glóbulos blancos, cuya función es producir proteínas específicas llamadas inmunoglobulinas que permiten neutralizar los virus, bacterias, parásitos y otros elementos extraños del cuerpo (Fernández 2009) (Fig. 1).

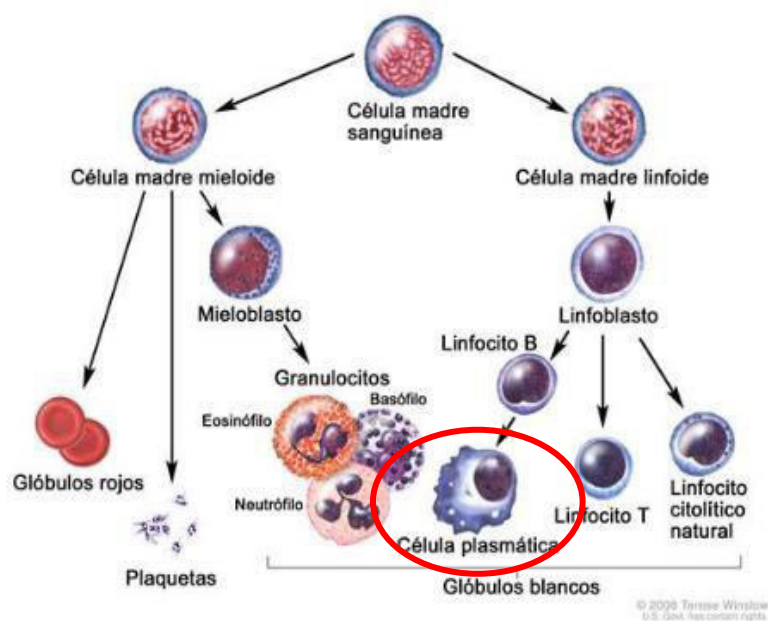


Figura 1: Origen de la célula plasmática

FUENTE: Diccionario del cáncer 2004

Las neoplasias de células plasmáticas se desarrollan cuando una célula de linaje linfocitos B prolifera para formar una población maligna de células similares. Esta población se sospecha en la mayor parte de los casos que es monoclonal, es decir derivada de una sola célula, por lo que las células producen típicamente inmunoglobulinas homogéneas (Withrow 2007).

Los plasmocitos neoplásicos, pueden ser parecidos a los normales, es común que se encuentre en diferentes estadios de maduración (Murgas 2014), rasgos morfológicos atípicos, núcleo excéntrico, citoplasma basófilo con gran espacio peri nuclear y un aspecto blástico primitivo (Triggo 2009) (Fig2).

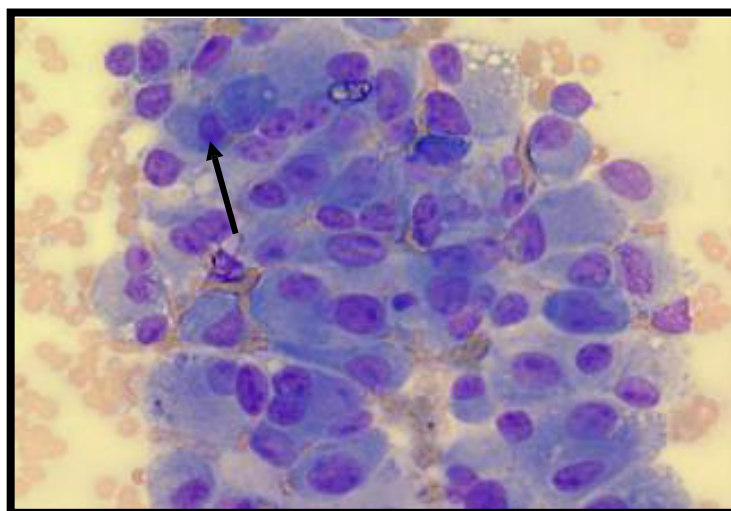


Figura 2: Plasmocitos neoplásicos: teñidos con Wright-giemsa (†)
FUENTE: VETLAB (CHILE2005)

Al ser una neoplasia de tejidos blandos se presentan como tumores cutáneos y mucocutáneos (Rachel 2010; Nazer *et al.*, 2010); los tumores cutáneos pueden estar ubicados en la piel, mayormente en patas, troncos y orejas (FIG: 3). Los mucocutáneos en mucosa oral, labios y gingiva (FIG: 4),. También se han reportado en otros órganos tales como bazo, ganglios linfáticos, vías respiratorias altas (FIG: 5), recto, intestino, colon, estómago, genitales, útero, vejiga, páncreas, mediastino y ojo específicamente en la glándula del tercer párpado (Fernández 2009; Rachel 2010; James 2014).



Figura 3: Plasmocitoma en piel (↑) en un perro Shih-tzu
FUENTE: VETMOL



Figura 4: Un PEM oral (1) descubierto al examen físico en un Bóxer.
FUENTE: FOTOGRAFÍA DE CORTESÍA DE LA DRA.LAURA GARRET
 Department of Pathobiology College of Veterinary Medicine
 University of Illinois 2010.

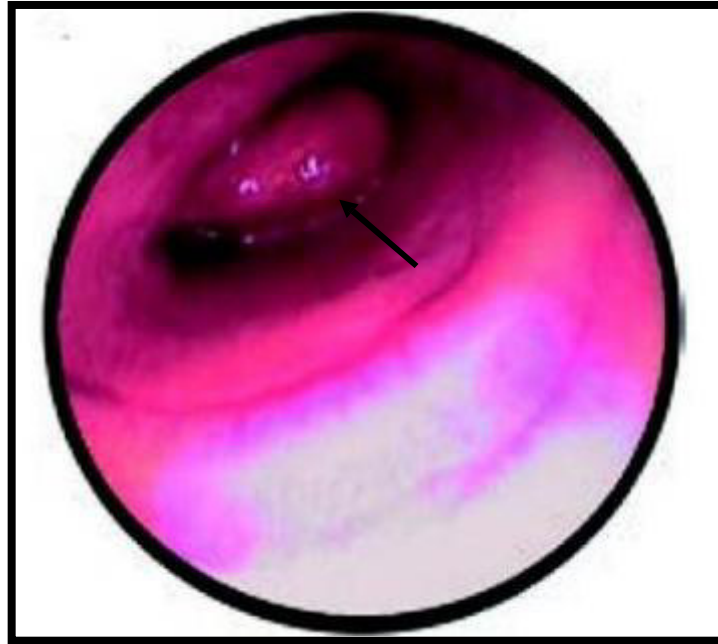


Figura 5: Plasmocitoma en tráquea (1) Imagen de la masa durante la broncoscopia (Se observa el colapso de tráquea)
FUENTE: ASTURPET 2010

Los pacientes no presentan síntomas generales, salvo los propios de la afección local atribuibles a la enfermedad. El estudio de la médula ósea por lo general muestra un 5% de células plasmáticas y no debe haber presencia de clonalidad plasmática en la médula, pero sin embargo, la presencia de una pequeña población es un hallazgo frecuente en humanos (Fernández 2009).

2.2 Epidemiología:

Por ser una patología poco frecuente, los estudios realizados son retrospectivos o de casos aislados. Los factores epidemiológicos que se tomarán en cuenta en el presente trabajo son los siguientes:

2.2.1 Raza y Edad

Las razas frecuentemente afectadas son Cocker Spaniel American, Cocker Spaniel Inglés, West Highland, White Terrier, Yorkshire, Pastor Alemán, Bóxer, Labrador dorado (Whitrow 2007; Rachel 2010).

Los plasmocitomas extramedulares comprenden el 2.5% de las neoplasias caninas (Palacios 2010). La mayoría de los perros afectados son de edad media a edad avanzada, aproximadamente entre 8 a 12 años de edad (Whitrow 2007; Álvarez 2011).

2.2.2 Localización

Piel: Es el sitio más frecuente de presentación de este tipo de neoplasia, determinándose en un 86% aproximadamente (Rachel 2010; Palacios 2010; Álvarez 2011) y distribuidas en las zonas del tronco y las piernas (Cangul 2002).

Mucosa oral y labios: La frecuencia de presentación es de 8-9% y a su vez representa el 5.2% de los tumores orales en caninos (Stephen Ettinger 2005). En nuestro medio en un estudio retrospectivo realizado en Lima-Perú Facultad de Medicina Veterinaria, UNMSM de 81 casos, 12% correspondieron a plasmocitomas en la cavidad oral (Paucar 2015).

Perianales, Recto y Colon, Tráquea: Se presentan con una frecuencia de 4 %- 5% (Palacios 2010; Rachel 2010). En un estudio realizado en Lima-Perú, Facultad de Medicina Veterinaria, UNMSM, neoplasias de este tipo a nivel de glándula perianal tuvieron una frecuencia de presentación del 5.8% (Vicente *et al.*, 2015).

En órganos como estómago, esófago, intestino delgado, hígado, bazo, nódulos linfáticos, genitales, ojo, se puede presentar el plasmocitoma pero en una frecuencia bastante baja 1% (Whitrow 2007; Palacios 2010).

Nasales: Las neoplasias a nivel nasal son escasas, especialmente los asociados a plasmocitomas extramedulares, siendo las razas más afectadas las medianas a gigantes de cráneo dolicocefálico y mesocefálico (Basset Hound, Pastor Alemán, Pointer Alemán de pelo corto). Se piensa que este tipo de conformación anatómica representa una mayor superficie de contacto para los carcinógenos ambientales (Giraldo *et al.*, 2012).

Intracraneal: Es una de las presentaciones bastantes raras en humanos y más aún en perros y gatos, por lo tanto debe incluirse el diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple y las neoplasias de células redondas del sistema nervioso central (Van Wettene 2009).

2.2.3 Sexo

De acuerdo a la literatura y los casos encontrados el plasmocitoma afecta más a perros machos que a hembras (Cangul, 2002; Palacios 2010).

2.2.4 Otros

Dentro de los factores epidemiológicos que podrían asociarse también a la presentación del plasmocitoma extramedular se encuentran la estimulación

antigénica, tal como aquella resultante a la gingivitis o enfermedad periodontal, la cual se considera como un factor para el desarrollo de plasmocitoma extramedular oral. Esta hipótesis se basa en la identificación de las células T maduras, las células cilíndricas dentro del plasmocitoma extramedular oral donde surgen ambos componentes, neoplásicos e inflamatorios (Rachel 2010). Por otro lado, cabe mencionar un plasmocitoma encontrado en el mediastino y pulmones de una oveja asociados con *Corynebacterium* sp., este hallazgo sugiere que el tumor de células plasmáticas en esta especie puede haber surgido como consecuencia de una inflamación crónica, sin embargo, esta asociación puede ser accidental ya que el *Corynebacterium* sp., es común en ovejas, pero los plasmocitomas son raros (Pérez 2000).

El humo del tabaco y por otra parte la combustión de fuentes fósiles parecen estar implicados con las neoplasias nasales donde se podría involucrar también a los plasmocitomas extramedulares como se ha descrito ese factor de riesgo para su presentación en humanos (Giraldo *et al.*, 2012).

2.3 Presentación clínica:

2.3.1 Signos clínicos

Se encuentran ocasionalmente en un examen de salud rutinario como hallazgo accidental. Va a depender de la localización de los tumores. No debe haber síntomas generales atribuibles a esta enfermedad (Fernández 2009).

Piel: Se presentan en los dedos, orejas, dorso, cuello, como un nódulo pequeño, alopecico, de color rojizo, rosado grisáceo, aproximadamente de 1-2cm de diámetro, de consistencia blanda. En los dedos puede estar hemorrágico y ulcerado (Baer.K *et al.*, 1989; Rachel 2010; Álvarez 2011).

Mucosa oral: A nivel de la lengua se presenta una pequeña masa tumoral con ligero sangrado (no siempre), sensación de cuerpo extraño, dificultad para deglutir, dolor y disfagia (Seoane 2003) (cuadro N°1).

Cuadro N°1: Cuadro comparativo de las manifestaciones clínicas orales de los tumores de las células plasmáticas (Seoane 2003).

	LOCALIZACIÓN	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
MM	<ul style="list-style-type: none"> - Rama horizontal en la región molar y ángulo mandibular - Cóndilo y área parasinfisiaria; Tuberosidad, apófisis pterigoides, paladar y cigoma 	<ul style="list-style-type: none"> - Un 12-15% de los MM debutan como manifestaciones orales y se pueden observar hasta en el 30% de los casos. - Amiloidosis de la cavidad oral 27%, o como primera manifestación del MM. -Dolor dental. -Dolor oral o facial, desviaciones mandibulares, disfagia, trismus, épulis, sangrado, hemorragias, fracturas patológicas, depósito de sustancia amiloide en lengua, parálisis facial.
POS	<ul style="list-style-type: none"> - Área reto molar de la mandíbula 	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor óseo inespecífico, movilidad dental, fracturas patológicas, parestesias. - Puede debutar como tumefacciones inespecíficas asintomáticas.
PE	<ul style="list-style-type: none"> -Vías aerodigestivas superiores -Lengua, paladar, glándula parótida y seno maxilar. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tumoración sésil, circunscrita, infiltrante, color variable (Rojo violáceo, rojo grisáceo o blanco amarillentos). - Disfonía, disfagia, sensación de cuerpo extraño, dolor, epistaxis, parestesias.

MM: Mieloma Múltiple

POS: Plasmocitoma Óseo Solitario

PE: Plasmocitoma Extramedular

Colorrectales: Tenesmo, prolapso rectal, hematoquesia, sangrado rectal (Rannov *et al.*, 2009; Rachel 2010).

Laringe y tráquea: Disfonía, tos, cianosis intermitente, dificultad para ladrar, intolerancia al ejercicio, pérdida de peso, colapso (Rachel 2010, Palacios 2010).

Nariz: Condición normal, secreción nasal mucopurulenta, obstrucción de la ventana nasal, hemoptisis, rinorrea, respiración ruidosa, jadeo, depresión, (Schöniger *et al.*, 2007; Nazer 2010;) (fig. 6).

Nódulos linfáticos: Pérdida de peso progresiva, frecuencia cardíaca aumentada, temperatura subnormal, distensión abdominal, nódulos linfáticos palpables, hepato-esplenomegalia. (Ballut 2012).

Intracraneal: Se determinaron 3 casos, cuyos signos se caracterizaron por diferentes manifestaciones. El primero presentó convulsiones, cabeza prensada, desplazamiento en círculos, una semana después, ataxia, periodos alternados de depresión y alerta. Al examen neurológico, lesión del hemisferio cerebral izquierdo (Van Wettere *et al.*, 2009).

El segundo caso correspondía a una hembra castrada; presentó vomito, depresión, parálisis facial, disfagia. Cinco semanas después manifestó inclinación de la cabeza a la derecha, convulsiones y tetraplejia progresiva (Sheppard 1997).

En un caso descrito en gato, los signos observados fueron comienzo agudo de cambio conductual caracterizado por mirada fija a esquina y compulsivamente girando a la izquierda; la evaluación neurológica evidenció andar compulsivo, nocicepción normal de las 4 extremidades, oculus pupilar normal, reacciones posturales espinales y reflexiones normales, posteriormente presentó convulsiones (Greenberg *et al.*, 2004).

Estómago /intestino: Son sugerentes de enfermedad gastrointestinal (James 2011).

Pulmones: Pérdida de peso, debilidad progresiva, disnea severa, secreción nasal seromucosa; caso reportado en ovinos (Pérez .J 2000).

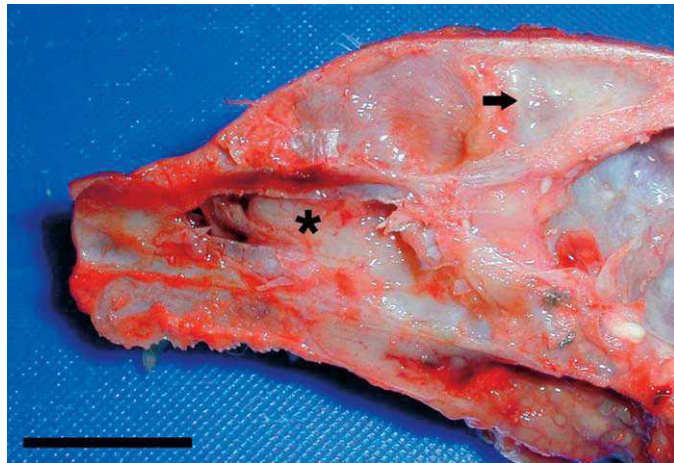


Figura 6: Plasmocitoma nasal en gato. Se observa una gran masa ocupando los senos paranasales (t) y también la nariz(*) (Schöniger 2007).

2.3.2 Lesiones microscópicas

Piel: Células pobremente diferenciadas, más grandes que las células bien diferenciadas, pleomórficas, núcleos excéntricos, binucleadas, y cantidades modestas de citoplasma de contenido variable, esto de acuerdo al grado histológico del tumor (Baer *et al.*, 1989) (fig. 7,8,9,10).

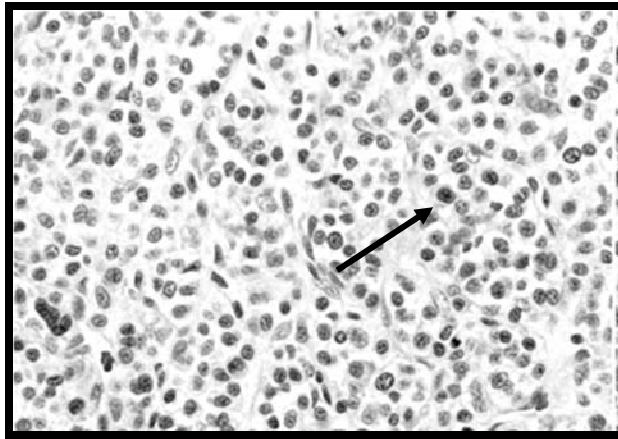


Figura 7: Plasmocitoma cutáneo grado histológico I: cordones y nidos de células bien diferenciadas con núcleo monomorfo (redondo u ovalados), cantidades modestas de citoplasmas (↑) (Baer *et al.*, 2009)

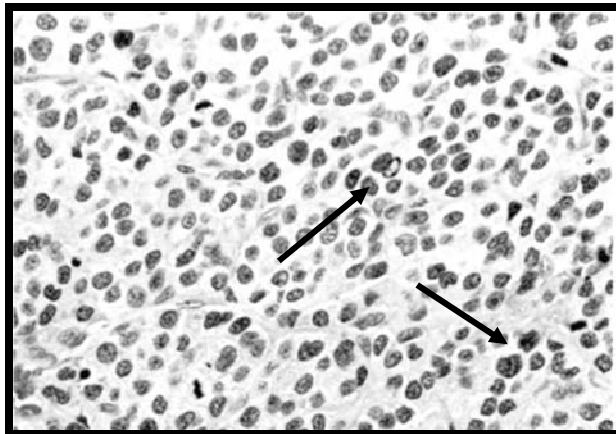


Figura 8: Plasmocitoma cutáneo grado histológico II: cordones y nidos de células pobremente diferenciadas con núcleos pleomórficos abundantes citoplasma (↑) mezcladas con pequeñas células bien diferenciadas (↓) (Baer *et al.*, 2009)

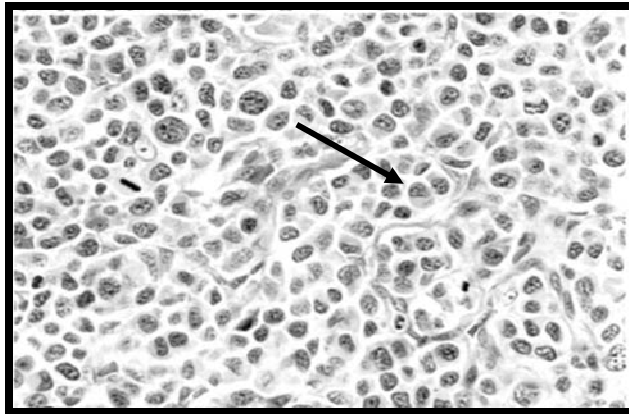


Figura 9: Plasmocitoma cutáneo grado histológico III: predominio de células pobremente diferenciados(1) (Baer *et al.*, 2009)

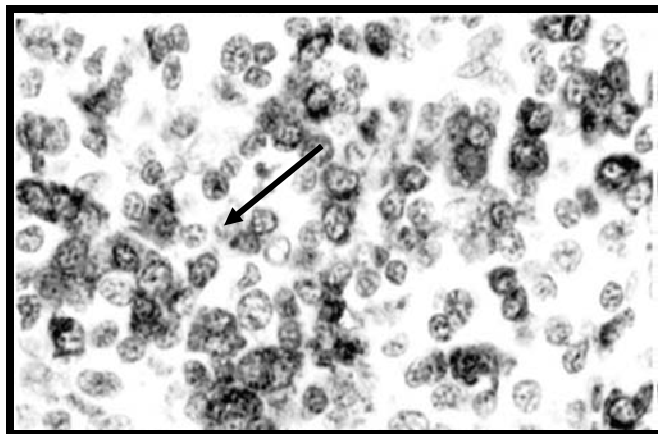


Figura 10: Plasmocitoma cutáneo tinción inmunoperoxidasa citoplasma granular limitado a células neoplásicas(1) (Baer *et al.*, 2009).

Un hallazgo circunstancial en plasmocitomas cutáneo son depósitos de amiloides que podrían determinar un pronóstico desfavorable (**fig. 11**).

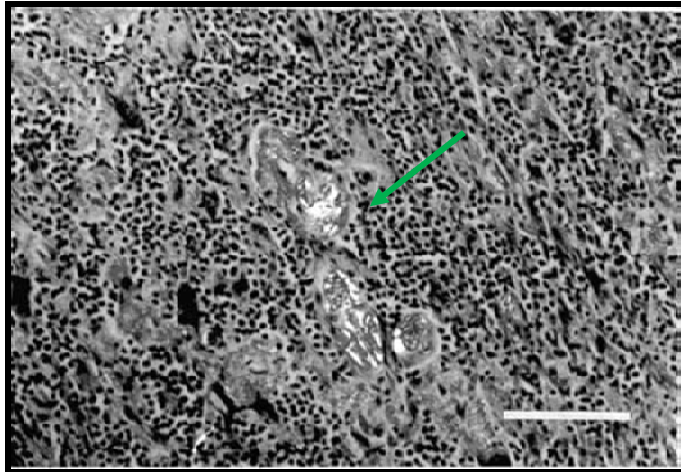


Figura 11: Plasmocitoma; depósitos de amiloides birrefringentes(†) con coloración Rojo Congo (Rowland *et al.*, 1991).

Recto: Células organizadas en pequeños nidos con abundante citoplasma, núcleo redondo y excéntrico con moderada anisocitosis y anisocariosis. Un hallazgo poco común en perros es la presencia de gránulos marrones que corresponden a gránulos de hemosiderina. Esto se da por una ineficaz utilización del hierro, debido a la deficiencia de ácido fólico; en veterinaria esto está asociado a la anemia crónica. En humanos, esto se debe al alcoholismo, donde hay una inadecuada formación del grupo hem, lo que conduce a un aumento de la entrada de hierro y la no incorporación del mismo al grupo hem, acumulándose en el citoplasma como hemosiderina (Rannov *et al.*, 2009) (fig.12).

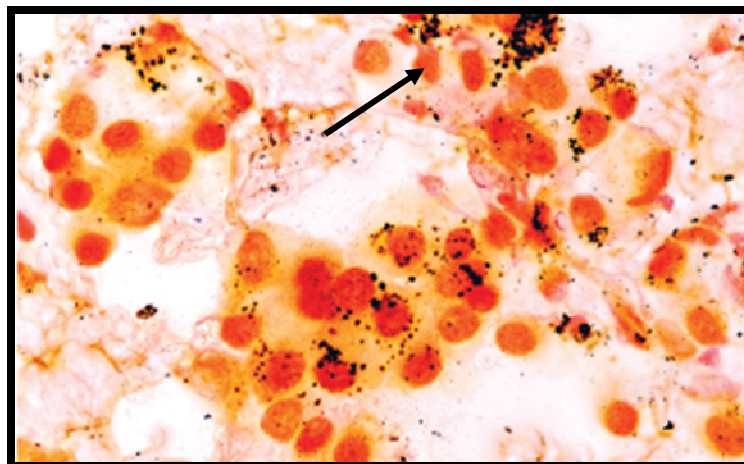


Figura 12: Plasmocitoma rectal con gránulos de hemosiderina(†) Aspirado de masa rectal perro. Los gránulos citoplasmáticos de las células neoplásicas, son ligeramente positivas, consistente en gránulos argirófilos. Coloración grimelius (Argentica) (Rannov *et al.*, 2009).

Tráquea: Proliferación de células neoplásicas que evolucionan a la forma difusa a nivel de sub-mucosa y tejido muscular adyacente. Son elementos pleomórficos de morfología redonda, citoplasma eosinofílico de aspecto granular y márgenes definidos, los núcleos son redondeados ovoides excéntricos, demostrando un patrón de cromatina rugosa con presencia de uno o dos nucléolos basófilos. La anisocitosis y anisocariosis son moderados y el índice mitótico bajo (Palacios 2010) (fig. 13).

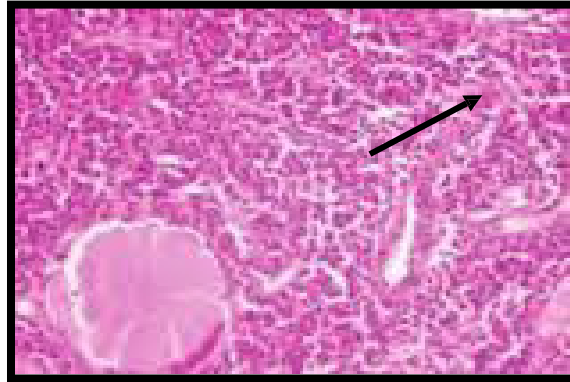


Figura 13: Corte histológico del tumor en tráquea(↑);tinción HE Cortesía de lab. Histovet España.

Nódulos linfáticos: Células redondas con núcleos redondeados, cromatina grumosa, núcleos desplazados hacia el extremo del citoplasma, índice mitótico bajo, diferenciación celular definida (Ballut 2012) (fig. 14).

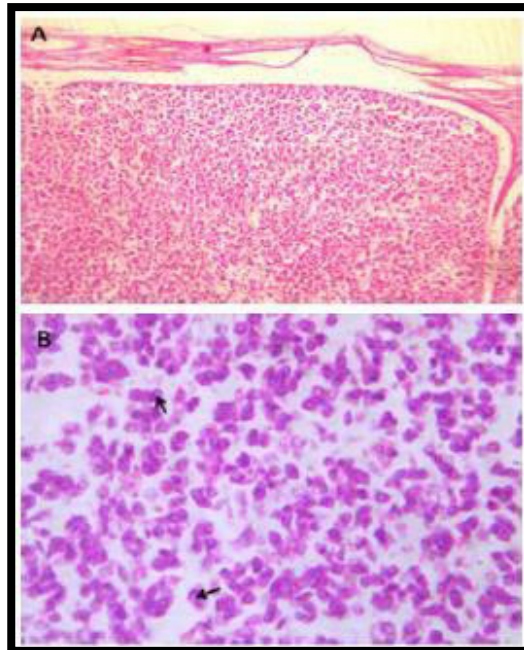


Figura 14: Corte histológico de nódulo linfático:
(A) infiltración de plasmocitos tinción HE; 100X, (B) Núcleos desplazados a la periferia del citoplasma(↑). Tinción HE; 400 (Ballut 2012).

Bazo: Presentan evidencias de metástasis, focos de necrosis, coagulación y hemorragia (fig. 15).

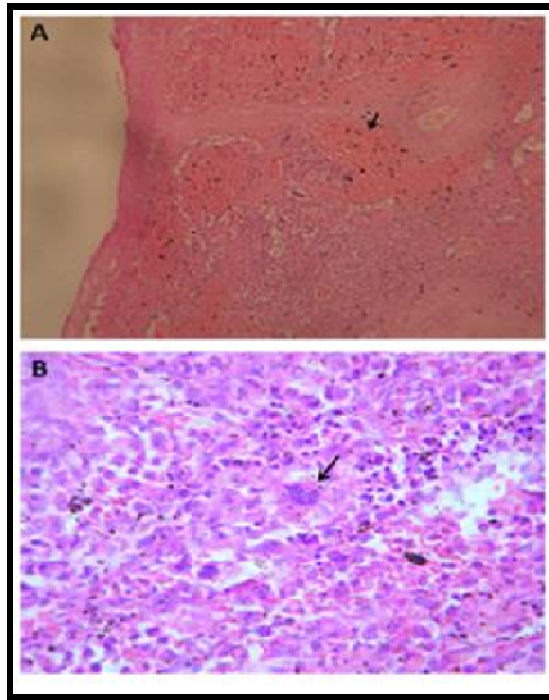


Figura 15: Corte histológico de bazo (A) Focos hemorrágicos (↑) tinción HE; 100x (B) Presencia de un megacariocito (↑)Tinción HE, 400x (Ballut 2012).

Pulmón: Elevada población de células de tamaño variable y anaplásicas entremezcladas con linfocitos, caracterizadas por tener el núcleo excéntrico de borde bien definido (Pérez 2000) (fig. 16).

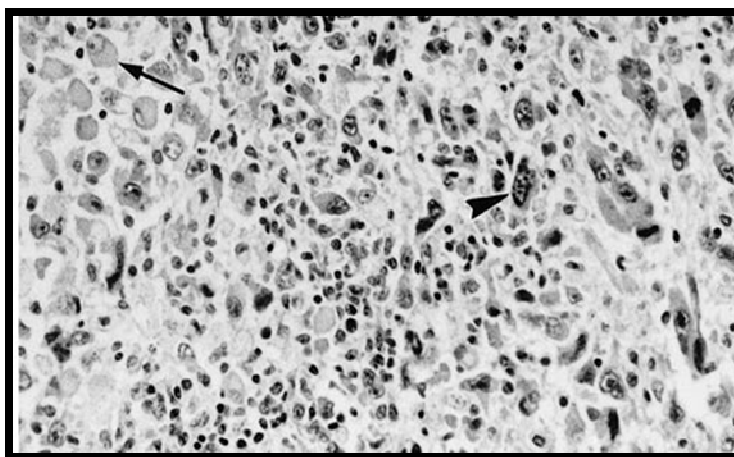


Figura 16: Masa tumoral muy anaplásica, células tumorales con núcleos grandes(➤)pleomórficos y pequeña cantidad de citoplasma(↑) (Pérez 2000).

Hígado: Infiltración de plasmocitos específicamente a niveles de triadas portales (Palacios 2010).

Cerebro: Se ha reportado a nivel de la corteza cerebral una expansiva masa celular moderadamente no encapsulada, bien delimitada constituida por células redondas dispuestas al azar. Las células neoplásicas contienen abundante citoplasma eosinófilo granular fino con una zona de Golgi yuxtannuclear clara, núcleo excéntrico con cromatina punteada gruesa, uno o dos nucléolos prominentes marcada anisocitosis y anisocariosis (Van Wettère 2009).

En un reporte de plasmocitoma extramedular en gato se encontró una masa gris de consistencia suave, con células redondas grandes en cantidad moderada, con núcleo excéntrico lobulado en algunos casos y nucléolos únicos o múltiples. Las células neoplásicas se extendieron a las leptomeninges, infiltrándose en el tejido perivascular con considerable hemorragia y necrosis, bien asociados a la lesión (Greenberg *et al.*, 2004)(Fig. 17).

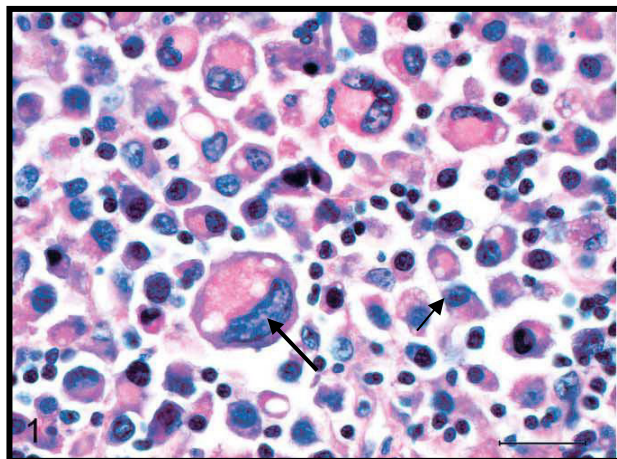


Figura 17: Cerebro de perro. Las células neoplásicas tienen variable tamaño nuclear con contenido de cromatina, es más evidente en las células más pequeñas. Las células más prominentes tienen núcleo grande, abundante citoplasma y palidez perinuclear(1) . Tinción HE (Van Wettère 2009).

2.4 Clasificación:

El plasmocitoma extramedular no tiene una clasificación por estadios como lo establece Durie- Salomón para el mieloma múltiple, siendo esta clasificación muy importante puesto que es un factor determinante del tiempo de supervivencia y el protocolo de tratamiento a seguir y es de uso de rutina para el diagnóstico en los humanos (Mahiques A. 1987). Sin embargo, es necesario seguir realizando estudios que permitan establecer la relación de esta neoplasia con los signos clínicos, las características microscópicas y la relación

con el tratamiento y supervivencia de la mascota afectada.

2.4.1 Clasificación por su morfología celular

Los plasmocitomas extramedulares por su morfología se le considera como tumor de células redondas, incluyéndose dentro del grupo en la cual se encuentran los otros cinco tipos celulares tales como histiocitomas, mastocitomas, TVT, linfomas y tumores neuroendocrinos. Para realizar la diferenciación se debe basar en las características celulares microscópicas y sobre todo en aquellas poco diferenciadas se debe emplear técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas para el diagnóstico final (Colin Flores 2010).

Dentro de las técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas de uso de rutina en laboratorios de diagnóstico histopatológicos empleadas para realizar el diagnóstico diferencial de neoplasias a células redondas se encuentran (Colin FloresR.2010):

- Azul de toluidina o Zeihl nielsen → Mastocitomas .
- Inmunohistoquímica: Anticuerpos monoclonales contra CD3 → linfomas T
CD79a → linfoma B y plasmocitomas
CD18 y MHD → histiocitomas.

2.4.2 Clasificación en base a sus características histológicas: Gradación

El plasmocitoma extramedular canino ha sido sujeto a numerosas investigaciones debido a lo dificultoso del diagnóstico histológico (Platz.S *et al.* 1999) por la variedad de características morfológicas. Se hizo un estudio para establecer una subclasificación esquemática del plasmocitoma extramedular (CEMPs), para evaluar la correlación entre los tipos y la malignidad, para ello fueron colectadas todas las características inmunohistoquímicas por expresión de cadenas ligeras de inmunoglobulinas monoclonales (Platz.S *et al.* 1999). Estos tipos fueron comparados usando datos de seguimiento que pudieron llegar a metástasis o recurrencia del tumor, para ello se usó el antígeno Ki67, estableciéndose una tipificación histológica con 5 diferentes tipos de CEMPs que van desde el tipo hialino con típicas células plasmáticas hasta el tipo polimorfooblástico (Platz.S *et al.* 1999).

El establecimiento del sistema de clasificación es probablemente una herramienta diagnóstica de gran ayuda, sin embargo, estos tipos no pueden ser usados por el Sistema de Clasificación de Tumores (Tumor Grading System) (Platz, Set al. 1999).

1) Tipo hialino

Fue caracterizado por células con eosinofilia a nivel citoplasmático en la mayoría por otro lado, otras evidencian citoplasma central transparente con la periferia basófila con el colorante giemsa. El núcleo frecuentemente en forma de hoz de posición excéntrica en la célula. La célula gigante binucleada estuvo presente en pequeño número. En muchos casos fueron de crecimiento expansivo y ocasionalmente infiltrados (Platz *et al.*, 1999) (fig.18).

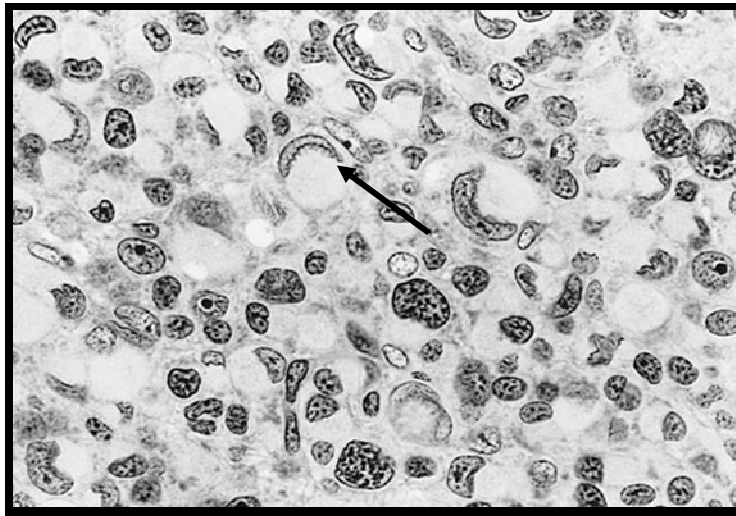


Figura 18: Células tumorales de tipo Hialino citoplasma claro núcleo visible en forma de hoz o media luna de posición excéntrica en la célula(†). Colorante Giemsa (Platz *et al.*, 1999)

2) Tipo maduro

Células tumorales no son diferentes a las células plasmáticas maduras, se caracterizan por ser de forma ovalada, núcleo excéntrico oval con cromatina aglomerada, halo perinuclear. Las células muestran numerosas vacuolas citoplasmáticas eosinofílicas con citoplasma basófilo a la tinción Giemsa, células **gigantes aisladas. Todos los tumores fueron bien limitados (Platz *et al.*, 1999) (fig.19).**

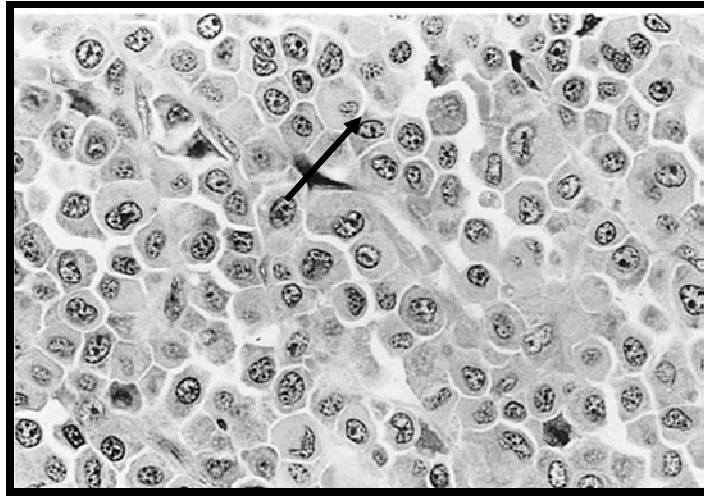


Figura 19: Las células tumorales tipo maduros con núcleo oval excéntrico y halo perinuclear(†). Colorante Giemsa, (Platz *et al.*, 1999).

3) Tipo hendida o clivado

Ésta fue la más frecuente, se caracteriza por núcleos fragmentados, anisocitosis de células neoplásicas y un inusual halo perinuclear. La relación núcleo citoplasma de zona a zona fue aproximadamente de 1a1. Un gran número de células gigantes hasta con cuatro núcleos se observaron. Los septos fibrosos, separando al tumor en grupos celulares, también fueron encontrados en gran número. Los tumores no fueron encapsulados localmente, infiltrando al tejido conectivo (Platz *et al.*, 1999) (fig.20).

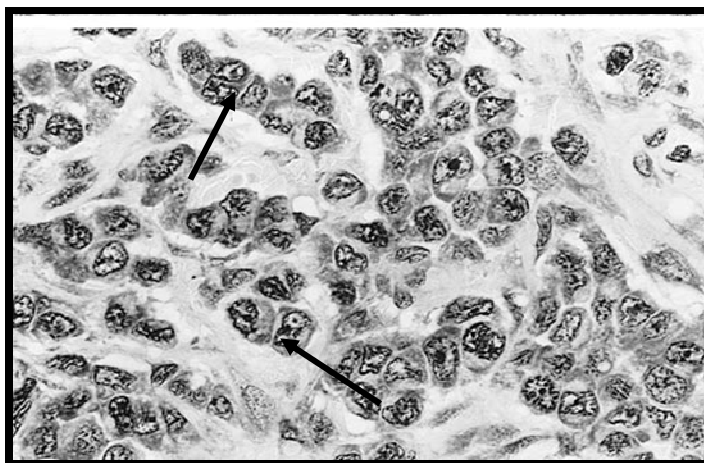


Figura 20: Tipo hendida con anisocitosis ,núcleo hendido, y un mayor número de septos fibrosos(†). Colorante Giemsa (Platz *et.*, 1999)

4) Tipo asincrónico

En muchos casos este tumor muestra signos de transición al tipo clivado, con un núcleo citoplasmático sincronizado en maduración, las células evidencian un citoplasma vacuolar y eosinofilia que fue marginalmente basófila en la tinción Giemsa, un claro halo perinuclear, y un núcleo blástico con un nucléolo central como en el tipo clivado, numerosas células gigantes y solo una cápsula ligeramente desarrollada de tejido conectivo (Platz *et al.*, 1999) (fig.21).

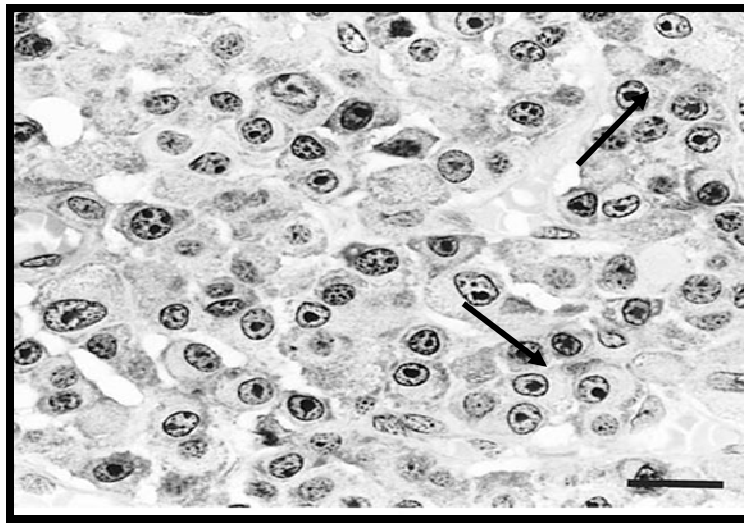


Figura 21: Células tumorales de tipo asincrónico con blástica, núcleo y el nucléolo central, junto con abundante citoplasma(1). Coloración Giemsa (Platz *et al.*, 1999)

5) Tipo polimorfooblástico

Las principales características son la anisocitosis de las células tumorales y un gran número de células gigantes, con hasta 9 núcleos polimorfos, las células tumorales generalmente tienen un citoplasma eosinofílico vacuolar que es basófilo a la tinción Giemsa. El halo perinuclear de difícil detección, la célula individual se caracteriza por poseer un núcleo redondo a oval excéntrico claramente reconocibles, finos septos fibrosos dividen a las células neoplásicas en nidos celulares, la mayoría de tumores de este tipo se observan infiltrando al tejido conectivo (Platz *et al.*, 1999) (fig.22).

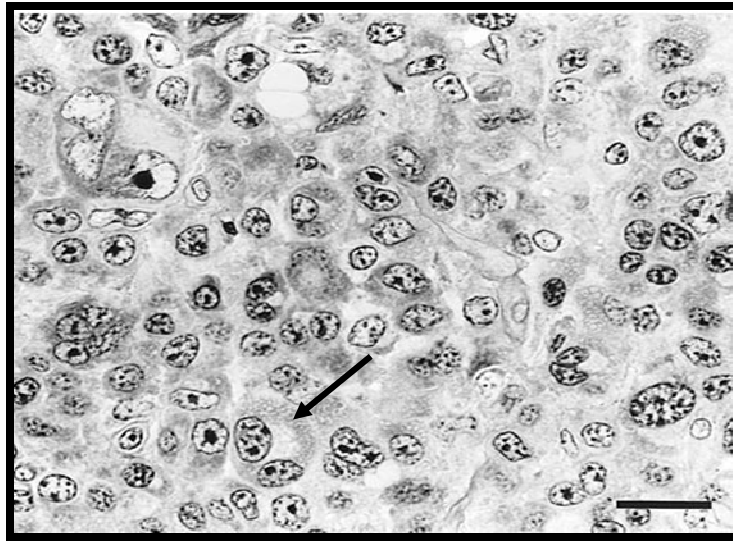


Figura 22: Las células tumorales tipo polimorfa-blásticas con anisocitosis, más o menos núcleos blásticos, y numerosos mononucleares de células gigantes(1). Coloración Giemsa (Platz et al., 1999)

2.4.3 Clasificación por tipo de tejido

De acuerdo al origen del tejido, los plasmocitomas extramedulares se encuentran clasificados dentro de las neoplasias de origen linforeticular (Cuadro 2).

Cuadro N°2: Clasificación de las neoplasias de estirpe linforeticular (Colin Flores 2010).

LINFORETICULAR	BENIGNO	MALIGNO
Macrófagos	Histiocitoma	Histiocitosis
Células plasmáticas	Plasmocitoma (óseo, extramedular)	Mieloma
Células cebadas	Mastocitosis	Mastocitoma

2.4.4 Gammapatías monoclonales

La clasificación de la OMS (2008) engloba a esta neoplasia dentro del término de neoplasias de células plasmáticas (Ortiz 2011) que se reconocen dentro de las denominadas gammapatías monoclonales.

- Gammapatía monoclonal de significado incierto.
- Mieloma de células plasmáticas (Mieloma múltiple).
- Plasmocitoma (solitario de hueso y extramedular).
- Enfermedades de depósito de inmunoglobulinas.
- Mieloma osteoesclerótico.

2.5 Síndrome paraneoplásico asociado al plasmocitoma:

Es la alteración asociada a una neoplasia en la estructura o función del cuerpo y que tiene lugar distante al tumor, son síntomas o alteraciones que tienen los perros afectados por un tumor (Zaldívar 2009).

El síndrome paraneoplásico del plasmocitoma frecuentemente puede incluir anemia normocítica, normocrómica, leucocitosis moderada, trombocitopenia (Ballut 2010).

Debido a que el crecimiento de células plasmáticas interfiere con la producción de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, por lo que se desarrolla anemia, susceptibilidad a las infecciones y tendencia al sangrado (Mahiques1987).

El aumento de la bilirrubina está asociada a una densidad urinaria causada por el exceso de proteínas que se producen en esta patología, o el daño renal tubular ocasionado por la viscosidad sanguínea aumentada. Por que el aumento de bilirrubinas generalmente está asociado a colestasis o anemia hemolítica (Villiers 2013).

La hipercalcemia, causa una insuficiencia renal y debido al exceso de calcio en la sangre que resulta de la destrucción de los huesos (Mahiques1987; Zaldívar 2009).

La ataxia, depresión, demencia, ceguera, enfermedad cardíaca, ataques convulsivos, coma. Estos signos clínicos se deben a la elevación de las

gammaglobulinas por exceso de producción de inmunoglobulinas, que da lugar al aumento de la viscosidad en la sangre provocando problemas de coagulación, que se evidencian en alteraciones oculares como: edema, hemorragia y desprendimiento de la retina (Azzaretti 2010) (Fig.23 (A),(B)).

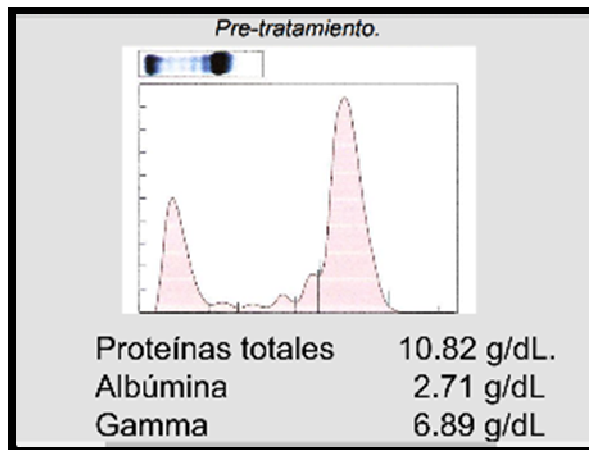


Figura 23 (A): El proteinograma muestra marcada Hiperproteinemia, hipoalbuminemia Y Gammaglobulina elevadas (Azzaretti 2010)

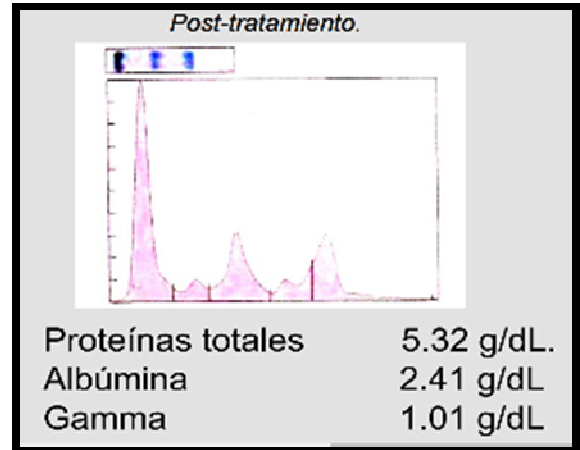


Figura 23 (B): Post-tratamiento los niveles de proteínas y albuminas descienden (Azzaretti 2010)

2.6 Comportamiento biológico:

Puede variar con la localización anatómica dando diversas formas de comportamiento. Si se trata de un tumor solitario, las alteraciones son típicamente benignas y de buen pronóstico en caso de perros no así en humanos (Seoane2003; James 2013).

En un estudio realizado de plasmocitomas cutáneos en perros los tumores tuvieron un comportamiento biológico benigno los mismo que no se vieron afectados por el sitio anatómico de presentación o el grado histológico. En el hombre el plasmocitoma cutáneo puede preceder a las manifestaciones sistémicas del mieloma múltiple (Baer.K *et al.*, 1989).

El EMP oral tiene comportamiento biológico similar a los EMP que se originan en otros tejidos. No existe correlación evidente con el mieloma

múltiple, además la resección quirúrgica completa puede no ser curativa (Wreightet *al.*, 2008).

Los plasmocitomas extramedulares submucosos que involucran a hueso subyacente, tienden a responder a la radioterapia pero hay que hacer un diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple que comienza en la cavidad medular e invaden los demás tejidos. Los plasmocitomas pueden recidivar localmente y requieren un tratamiento adicional por lo que su comportamiento biológico es benigno o pueden persistir y en definitiva provocar la muerte por destrucción del tejido local y ganglios linfáticos regionales (Morton y Barton 1986).

Así mismo, los no cutáneos, sobre todo los localizados en el tracto no alimentario, se asocian con un comportamiento natural mucho más intenso; mientras la participación de la medula ósea y las gammopatías son raras en estos casos, puede ocurrir metástasis en los órganos asociados. Mas no así ocurre con los plasmocitomas colónicos que se mantienen controlados localmente, si son resectados quirúrgicamente la supervivencia resultante es prolongada. (James 2013).

La clasificación histológica de los plasmocitomas caninos no parece correlacionarse con el comportamiento biológico que usualmente es benigno (Ramos 2007).

Así en un gato el tumor nasal encontrado pertenecía al tipo maduro evaluándose de bajo grado como tipo benigno, mientras otros autores consideran que los plasmocitomas blásticos tienen un comportamiento biológico agresivo con tendencia a la malignidad (Schöningeret *al.*, 2007).

Existe una excepción para el plasmocitoma extramedular múltiple que tiene un comportamiento biológico agresivo (Whitrow 2007; James 2013). Los que progresan a mieloma múltiple si tienen un comportamiento totalmente maligno desarrollando enfermedad sistémica ya que terminan con la muerte del animal (Whitrow 2007).

2.7 Indicadores de pronósticos:

Para los tumores de células plasmáticas extramedulares el pronóstico es bueno a favorable, ya que tienden a ser invasivos de manera local, además de tener una baja tasa metastásica. A menudo, la resección quirúrgica completa resulta curativa, en casi el 90-95% de los casos (Alvarez 2010).

La tasa de recidiva es del 5% y la metástasis nodal a distancia solo del 2%. El autor encontró un pequeño grupo de casos de plasmocitomas múltiples agresivos

que acabaron con la vida de los perros afectados, no obstante de haber obtenido mediante la prueba inmunohistoquímica con marcador Ki 67, la tasa de proliferación y el grado histológico estos datos no fueron pronóstico de una gran complicación aunque se sugiere que el tipo blástico polimórfico quizás actúe más agresivo en perros (Whitrow 2007).

La presencia de amiloide y sobre exposición de ciclina D (pronóstico de plasmocitoma humano no demostraron ser pronóstico en perros) (Whitrow 2007).

Los plasmocitomas colorrectales son tumores benignos de crecimiento lento con pronóstico bueno sin recidiva tras la exéresis (Rannov 2009).

La mayoría de pacientes con plasmocitoma óseos medulares eventualmente desarrollan enfermedades sistémicas (Rachel 2010, Ballut 2012).

2.8 Diagnóstico:

Los métodos diagnósticos son pruebas muy importantes para establecer el pronóstico y tratamiento a seguir, al determinar el tipo de gammapatía monoclonal al que nos enfrentamos (Villers 2013), así tenemos:

2.8.1 Aspiración con aguja fina (PAAF):

Se rasura el área de la lesión, la masa se inmoviliza con la mano, en la lesión se inserta una aguja 21 a 23G acoplada a una jeringa de 5ml. Se succiona en forma continua e intermitente sin soltar el embolo para que no se eliminen nuevamente las células aspiradas.(Villers 2013).

La muestra se expulsa de la jeringa en el extremo del portaobjeto, el portaobjeto extensor se sitúa delante de la muestra formando un Angulo de 20-45 grados y se desplaza. Se deja secar y la muestra está lista para la tinción. (Tinciones de Romanowsky, T 15, Giemsa entre otras), obteniéndose la muestra citológica. La misma técnica se usa para el aspirado de la médula ósea. Tener cuidado por que la muestra en la extensión es gruesa y necesita mayor tiempo de secado (Villers 2013).

La citología es una herramienta de diagnóstico útil para determinar si la

lesión es neoplásica y si lo es, establecer si es benigna o maligna. Considerar que el examen citológico no se debe considerar un sustituto del examen histológico. Los criterios citológicos para evaluar el grado de malignidad recaen sobre todo en los cambios morfológicos nucleares y nucleolares. Los cambios citoplasmáticos asociados a la malignidad son menos específicos; cambios similares pueden aparecer con hiperplasia y respuesta inflamatoria displásica. (Fig.24) (Villers 2013).

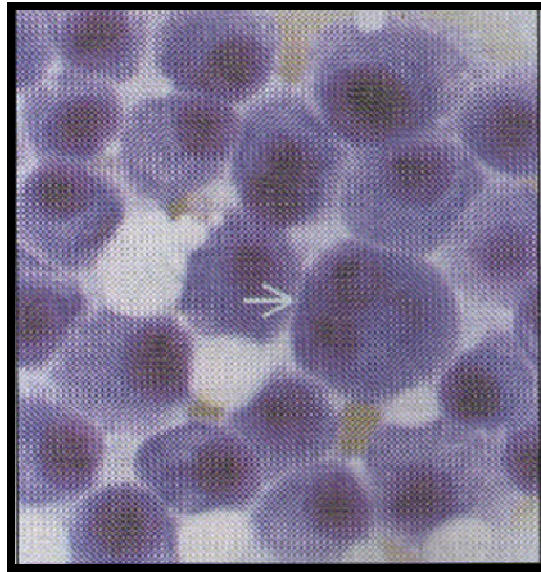


Figura 24: Aspirado con aguja fina de un plasmocitoma
En el hocico de un cruce de terrier. Las células tienen el
Citoplasma basofílico oscuro y el núcleo redondo excéntrico.
Hay una célula grande binucleada (flecha).(tinción de Wright;
Aumentos originales x 1000)(©axiom veterinary laboratorios)

2.8.2 Biopsia:

Es un procedimiento de investigación que consiste en la extracción de un fragmento o de la totalidad de una lesión de un tejido vivo del cual se realizara estudios microscópicos para establecer presencia de células tumorales que nos lleven a un diagnóstico (Ortiz K. , Quito M. 2013).

A través de la biopsia se pueden hacer cortes histológicos que proporcionaran información respecto a la arquitectura del tumor y su relación con estructuras adyacentes (Palacios 2010; Villers 2013)(Fig. 25-26) .

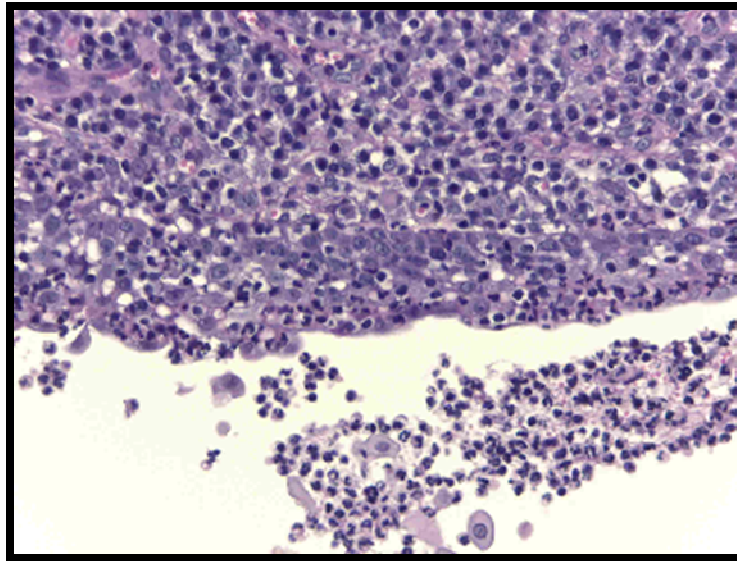


Figura 25: Corte histológico de piel de plasmocitoma extramedular se observa intensa Celularidad, gran infiltración de plasmocitos y zona hemorrágicas tinción HE

Fuente: Laboratorio de patología Animal Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM.

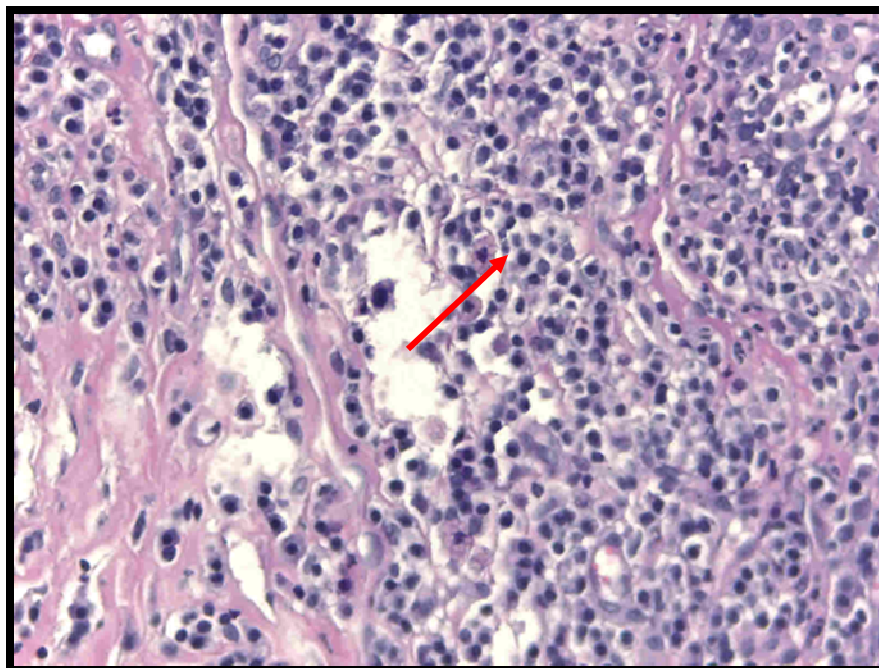


Figura 26: Cortes histológicos de piel, abundante celularidad , zonas de infiltración y plasmocitos , Observando un tipo característico de células con citoplasma acidófilo que corresponde a los Llamados corpúsculo de Roussel característico del mieloma múltiple tinción HE(1)

Fuente: Laboratorio de Patología Animal Facultad de Medicina Veterinaria UNMSM

2.8.3 Inmunohistoquímica

Prueba de laboratorio para la que se usan anticuerpos a fin de identificar ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido .por lo general, los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra de tejido; de esa manera, el antígeno se puede observar al microscopio: La inmunohistoquímica se usa para ayudar a diagnosticar enfermedades como el cáncer. También se puede usar para ayudar a distinguir otros tipos de cáncer.(www.cancer.gov/español/publicaciones/diccionario).

Los resultados de la prueba se basan en la capacidad de tinción de las células o el porcentaje de células teñidas.

Se utiliza porque no es costosa, no requiere equipos especiales y generalmente es precisa.

([https:// www:cancerquest.Org/es/paralospacientes/detencionydiagnosis/inmunohistoquímica](https://www.cancerquest.Org/es/paralospacientes/detencionydiagnosis/inmunohistoquímica)).

Los marcadores utilizados en el diagnóstico de plasmocitoma extramedular canino;CD3 y CD20 específicos para el linfoma lo que descarta la presencia del plasmocitoma (Giraldo 2012).

MUM-I,CD 38,CD 138,Ki 67 células plasmáticas y sus cadenas ligeras lambda y kappa (Giraldo 2012).

El complejo Avidina- Biotma (ABC) y PAP (Peroxidasa - Antiperoxidasas) es una técnica que puede utilizarse para ayudar a la identificación inicial de las neoplasias de células plasmáticas y también puede perfeccionar su clasificación (kyriazidous et al., 1989).

Marcador tioflavina T; fluorescencia citoplasmática T, tinción positiva. Método histoquímico rápido para el diagnóstico de estos tumores (Brunnert 1991).

2.8.4 Electroforesis

Es una técnica que permite separar las proteínas en funcion asu tamaño y carga , estas forman patrones característicos de bandas de distinta anchura e intesidad , que reflejan la mezcla de proteínas presentes en una muestra analizada(Ortiz 2011).

La electroforesis de proteínas se realiza en muestras de sangre, estan aumentados o disminuidos ([www.lab.testonline.es.tests/electroforesis.htm](http://www.lab.testonline.es/tests/electroforesis.htm)).

Por esta técnica se identifica las proteínas de Bences Jones (Cuando se detecta en orina la presencia de cadenas ligeras monoclonales de inmunoglobulinas) sirven para hacer el diagnóstico diferencial con el mieloma múltiple ya que son especifica para esta patología(Ortiz 2011).

2.8.5 Inmunofijación

Identifica el tipo de inmunoglobulina responsable de la aparición de una banda anómala en la electroforesis. En esta prueba se evalúa el tipo de cadena ligera lambda y kappa, que en un proceso normal de síntesis de inmunoglobulinas siempre existe un excedente de cadenas ligeras libres, de tal manera que pueden detectarse pequeñas cantidades de estas en sangre y orina y para ello se usa esta prueba para confirmar el diagnóstico del plasmocitoma extramedular (www.lab.testonline.es/tests/electroforesis.htm).

2.8.6 Otras pruebas

Pruebas de ultrasonido (ecografía endoscópica) si hay afección del tracto respiratorio o digestivo, se recomienda estudio completo con biopsia de los tramos explorados (Fernández 2009).

Estudios radiográficos para determinar lesiones óseas asociadas al tumor, generalmente para el diagnóstico de mieloma múltiple (Seoane 2003).

Estudios analíticos; hemograma, bioquímica completa incluyendo bilirrubina, transaminasas, función renal, calcio, también para el diagnóstico de mieloma múltiple, por que es poco habitual que el plasmocitoma extramedular curse con alteraciones en los valores de estas pruebas (Fernández 2009).

2.9 Tratamiento

2.9.1 Recesión quirúrgica

Tomando en cuenta la eliminación de 1 cm. alrededor de la masa tumoral para su extirpación total, se obtienen buenos resultados (Palacios 2010).

2.9.2 Radioterapia

Combina muy bien con el tratamiento quirúrgico, este tratamiento funciona aunque haya afectado a los ganglios linfáticos regionales. En caso de tumores grandes puede disminuirse la extensión del tumor primeramente con radioterapia y eliminar el tumor residual con cirugía, también es de gran ayuda en caso de que la cirugía no fuera posible, en fracciones diarias durante 3-4 semanas (Seoane 2003; Rachel *et al.*, 2010).

La dosis de radioterapia es de 40-45Gy en plasmocitomas de menos de 5cm y de 50Gy lesiones de mayor tamaño. Se debe irradiar toda la zona afectada más un margen perilesional de 2cm los rayos utilizados son de cobalto. Una terapia de radiación a una dosis de 150Gy administrada con estroncio 90plesiotheray se controló el tumor lingual, los efectos secundarios no se observaron no había ninguna evidencia visible del tumor luego de un año y dos meses de terapia (Fernández 2009; Ware K. 2011).

2.9.3 La quimioterapia

La Quimioterapia sistémica con corticoides para disminuir los signos inflamatorios (Palacios 2003).

Los corticoides son se usó fácil por la ausencia de toxicidad hematológica, puede utilizarse en todo tipo de pacientes; viejos, estado general malo y como tratamiento inicial en pacientes con daño renal (Castro y Carnot 2006).

La quimioterapia adyuvante con melfalán y prednisona está indicada en casos de remoción incompleta o en presencia de metástasis. La dosis a utilizar es la siguiente:

- Perro

Melfalán; 6 a 8 mg/m²PO cada 24 horas por 5 días; el tratamiento se repite cada 21 días.

Prednisona; 40 mg/m PO cada 24 horas por 7 días, continuado por 20mg/m PO cada 48 horas.

Vincristina; 0.5 a 0.6 mg/m² I.V, día 15

Dexametasona; 0.5 a 1 mg/Kg PO S.Q o I.V junto con Vincristina.

La quimioterapia debe ser considerada en los plasmocitomas blásticos polimorfos por ser los más agresivos, se puede incluir el siguiente protocolo después de la cirugía como preventivo para evitar la recidiva.(Álvarez 2011).

Ciclofosfamida; 200 mg/m² PO cada 3 semanas.

Prednisona; 40 mg/m² PO cada 24 horas por 7 días, continuado con 20mg/m² PO cada 48 horas.

Vincristina; 0.5 mg/m² IV día 15.

Prednisona; 30 mg/m² PO cada 24 horas por 7 días continuado con 15mg/m² PO cada 48 horas.

Ciclofosfamida; 50mg/m² PO cada 3 semanas.

- **Gato**

Melfalán; 10 a 15 mg/ m² PO cada 14 días.

Prednisona; 40mg/ m² PO cada 24 horas por 7 días continuado por 20 mg/ m² PO cada 48 horas.(Álvarez 2011).

III. CONCLUSIONES

Es erróneo sugerir a los propietarios que observen si un nódulo crece o no pues con el tiempo la lesión puede empeorar, siendo más difícil su extirpación, el estado clínico del animal puede deteriorarse incluso llegar a producirse metástasis si se trata de una neoplasia maligna.

Todo propietario que llegue a la clínica con un paciente que presente un nódulo o neoformación recomendable realizar las pruebas diagnósticas respectivas.

Queremos lograr en la clínica actual llegar al diagnóstico en la mayoría de los casos sospechosos, sabiendo que su pronóstico es bueno para evitar la eutanasia de los pacientes al confundir al plasmocitoma con linfomas que son neoplasias de mayor frecuencia y más agresivas.

El plasmocitoma extramedular por ser una patología de presentación poco frecuente, de pronóstico bueno, no tiene signos clínicos evidentes que permitan un diagnóstico inmediato y definitivo. Pero ante la más mínima sospecha debemos como clínicos realizar los estudios correspondientes.

Como clínicos pedir a los propietarios de los pacientes diagnosticados, nos permitan establecer un protocolo del tratamiento en lugar de conducirlos a decidir por la eutanasia del animal.

IV. BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. **Álvarez B. 2011.** Oncología Veterinaria (2011/06).
2. **Azzaretti, S; Álvarez; Rodríguez J. 2010.** Plasmocitoma Extramedular Cutáneo Asociado al Síndrome Paraneoplásico. Hospital Veterinario, Olivos Buenos Aires servicios de ecografía Hosp. Escuela Fac. Cs Vet UBA.
3. **Baer. K, Patnaik, Gilbertson s, And Hurvitz, A. 1989.** Cutáneos plasmacytomas in Dogs a Morphologic an Inmunohistochemical Study. Vet Pathol. 26:216-22.
4. **Ballut J, Padrón L.2012.**Plasmocitoma extramedular de nódulos linfáticos en Un perro.Rev MVZ Córdoba vol.17 N°2 3087-91.
5. **Brunnert .S.R, Altman N. 1991.** Identification of innmunoglobulin light chains in canine extramedullary plasmacytomas by thioflavine T and inmunohistochemical. J.Vet. diagnostic invest 1991 Julio 3(3) 245-51.
6. **Cangul T.I, Wijhem M., Van Garderem .E, 2002.**aspectos clínico patológico del plasmocitoma canino cutáneo y mucocutaneo. J:Vet Med Clin Pathol un Physiol Med 2002 Aug49(6) 307-12.
7. **Castro A. R, Carnot U.J.2006.** Diagnostico Estudio y tratamiento del Mieloma Múltiple. Manual de Prácticas Médicas. Hospital Hermanos Ameijeiras.
8. **Catalafano L, Innao V. De Ponte FS.2016.**Extramedullary plasmacytoma off de maxilla simultanig a maxillary radicular cyst: quick diagnosis and management J. Craniofae Srug 2016 April.
9. **Colin Flores R. 2010** Dermatología, neoplasia en pequeñas especies. Dpto. de ´patología de Fac.Met.Vet. Universidad de Yucatán.
10. **Fernandez A.2009.** Plasmocitoma óseo solitario, plasmocitoma extramedular, síndrome de poems. Hospital de Cobeñas. Versión 1.
11. **Giraldo C, López C,2012.** Plasmocitoma Extramedular Nasal en Perros. Rev MVZ Córdoba 17(3) 3243-47 .

12. **Greenberg M.J, Scott J Schatzberg A,Stokal T. 2004.** Tumor intracerebral de células plasmáticas en un gato: recorte de un caso revisión de literatura.J.Vet. Intern Med. 2004; 18:581-585.
13. **Husney J, Guttman S, Anyadike N. ,Mayer I, Rahmani R.2016.**Endoscopic ultrasound endoscopic ultrasound-fine needle aspiration: A novel way to diagnose a solitary extramedullary plasmacytomas of the liver Mar-April 5 (2)134-6.
14. **James M, Dobson B.2014.**Manual de oncología en pequeños animales Et.2014 pág. 443-444.
15. **Kyriazidou A, Browm P, and lucke V .1989.** An Immunohistochemical study of Camine Extramedullary Plasma Cell Tumours. J.Comp Path Vol.100.
16. **Mahiques A 1987.**Solitary plasmocytoma of bone and extramedullary plasmacytomas: A Clinicopathologic andImmunohistochemical study.cancer Vol 59:1987. P 1475_1485.
17. **Morthon .L.D, Barton C.L. 1986.**Oral extramedullary plasmacytoma in two Dogs. Vet. Pathology 23:637-639.
18. **Murgas S.K.2014** Transtorno de las células plasmáticas, Medicina Interna Hospital Dr Domingo Luciani. Internet es.slideshare .net/davi Pc 19/ .
19. **Nazer G.A, Gustavo B.C, Panussis F. Nastro Siniscalchi E. 2010.**Plasmocitoma Extramedular Nasal. Presentación de un caso y Revisión de Literatura.Rev Hosp Clín Univ. Chile; 21:12-7.Allegre A.
20. **Ortiz C.K, Quito S.M2013.** Estudio histopatológico (Biopsias) De masas cutáneas en caninos de las clínicas veterinarias de la ciudad de Cuenca. Fac. Ciencias agropecuarias Universidad de Cuenca. Tesis de grado.
21. **Ortiz H.C.2011** De las células plasmáticas al mieloma múltiple. Una breve perspectiva histórica .Rev. Latinoamericana de patología 2011,49(2):120-131
22. **Palacios D, Front A 2010** plasmocitoma intratraqueal en un perro diagnóstico y tratamiento .clin vet. peq. animales 30(1) 25-29.
23. **Paucar P, J. 2015.**Frecuencia de neoplasias en cavidad oral de caninos y felinos diagnóstico histopatológico Fac.Met.Vet .UNMSM .tesis para optar el título de médico veterinario.
24. **Platz .S.J, Breuer. W, Pfleghaar S,Mincus G.y Hermanns W.1999.** Valor pronóstico de la clasificación histopatológica en caninos de los plasmocitomas extramedulares. Vet Pathology 36:23-27.
25. **Perez J, Mendez I. 2000.** Mediastinal plasma cell tumor in a sheep .Veterinary Pathology 37: 479-482.
26. **Pratibha C:B.,sreenivas V,Babu MK. Rout.P, Nayer RC.2009.** Plasmocitoma extramedular de laringe voz 2009Nov 23(6) 735-8.

27. **Rachel Stemberg.2010.**plasmocitomas óseos extramedulares y solitarios en perros y gatos *veterinary Medicine* vol.4 feb-mar12-13
28. **Rannov B, Helie P, Bedard C.2009.**Rectal plasmacytoma with intracellular hemosiderin in a dog. *Veterinary Pathology* 46:1081-4
29. **Rowland P, Valente. B; Stebbins K, and Smith C .1991.** Cutaneous Plasmacytomas with Amiloid in six Dogs. *Vet Pathol* 1991 28: 125-130.
30. **Sánchez AZ, Pomares RB, Alpera MR, Andrada BE. 2014.** Primary Pancreatic plasmacytoma. *Radiología* 2014 Sep_Oct; 56(5): e17-20.
31. **Seoane J, Aguirre U 2003** Espectro de las neoplasias de células plasmáticas en el ámbito de la clínica maxilofacial Dto. de medicina y cirugía buco-facial Universidad Complutense Madrid pag 270-3.
32. **Sheppard B.J, Chrisman S.M.Newell,R.E. Raskin, and B.L.1997.**Primary encephalic plasma cell tumor in a dog. *Vet. Pathol* 34:621-627
33. **Shoninger S, Bridger N, Allenspach K, Panagiotis M,Rest J , Steeves E.2007.** Sinonasal plasmacytoma in a cat *J.Vet Diagn Invest* 19 573_577 .
34. **Stephen D. Ettinger. 2005.** Tratado de Medicina Interna Veterinaria vol1 sexta Ed . pag 744.
35. **Suarez R, Iznaga. 2015.**Mieloma múltiple con plasmocitoma extramedular abcesado .*Rev Med. Cubana* 2015 54(1).
36. **Triggo F.J 2009.** Patología sistémica veterinaria 5° Ed. Pag.335.
37. **Van Wettre A.J, Linder K.E, Suter , and Olby N. J.2009.** Solitary intracerebral plasmacytoma in a dog: microscopic, Immunohistochemical, and molecular Features *Vet. Pathol* 46:949-951 .
38. **Vicente K, Perales R, Tabacchi L.2015.** 2 Frecuencia histopatológica de Neoplasias Perianales en Caninos, Casuística del Laboratorio de Patología Veterinaria UNMSM (2005-2012) *Rev. Inv –Vet Perú* 2015 26(4) 719-724.
39. **Villiers.E.,Blackwood L.2013.** Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales. Edición 2013.España.pag 144-146, 455
40. **Ware K., Gieger T. 2011.**El uso de estroncio T 90 phesiotherapy para el tratamiento de un plasmocitoma lingual en un perro. *J. Small Animal Pract* 2011 Apr;52(4) 220-3.
41. **Withrow S, Vail D.2007.** Oncología Clínica de Pequeños Animales 4° ed. España: Multimedia Ediciones Veterinarias pág. 772.

42. **Wright ZM, Rogers KS, Mansell. J. 2008.** Datos de Supervivencia en Plasmocitoma extramedular oral canino: un análisis retrospectivo 1996-2006. J Am Anim Hosp. Assoc. 2008. Mar-Apr, 44(2) 75-81.
43. **Zaldivar L. E.2009.** Oncología Canina II Rev. El Mundo del Perro. Artículo julio 29/ 2009.
44. **www.Cancer.gov/español/publicaciones (diccionario).**
45. <https://www.cancerquest.Org/es/paralospacientes/detecciónydiagnosisinmunohistoquimica>.

V. ANEXOS

Anexos I: Tabla de tratamiento comparativo de las patologías de células plasmáticas (Seoane 2003).

TUMORES DE CELULAS PLASMATICAS	TRATAMIENTO HABITUAL
MIELONA MÚLTIPLE (MM)	<ul style="list-style-type: none"> - Melfalan (M) ciclofosfamida (C) o clorambucil+ Prednisona(P) 60mg/d 4-7 días - Pautas poliquimioterápicas: BCNU(B), vincristina(V), Acromicina (A),M;C+P - Asociaciones: VCMP,VBAP yVCAP durante 1-2años - Bifosfonatos: etidronato oral, pamidronat risedronato: Disminuir dolor óseo
PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO (POS)	-Radioterapia, resección quirúrgica o ambos :40-50Gy (50%supervivencia a 10 años)(49)
PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR (PE)	<ul style="list-style-type: none"> - Lesión bien localizada: radioterapia - Tumor diseminado, recidiva, grandes, resistente a radioterapia: quimioterapia con interferón, prednisona, melfalan, ciclofosfamida, vincristina, mertrotexato) -Extirpación quirúrgica y después radioterapia

Anexo II: Tabla de diagnóstico comparativo de las patologías de células plasmáticas
(Seoane 2003)

TUMORES CELULAS PLASMATICA	DIAGNOSTICO
MIELOMA MÚLTIPLE (MM)	Triada clásica 1-plasmocitoma medula ósea (>10%) 2-lesiones osteolíticas 3-Proteína-M en suero(>3g/dl) y/o orina -los estudios para determinar el diagnóstico y la estadificación serán: -Estudios histológicos del hueso afectado -hemograma completo, recuento de plaquetas -aspiración y biopsia de medula ósea por PAAF -Electroforesis e inmunoelectroforesis de suero y orina para detectar y cuantificar el componente M -serie ósea radiológica: las lesiones Osteológicas redondas u ovaladas en “sacabocados “son características del mieloma -calcio sérico y en orina -viscosidad plasmática -creatinina sérica
PLASMOCITOMA ÓSEO SOLITARIO(POS)	1-plasmocitosis de medula ósea (>30%) 2-excluir lesiones osteolíticas en resto De esqueleto y la infiltración de medula Ósea (esternón o cresta iliaca). Lesión osteolítica única 3-proteína M- en suero y orina en un 30% de los POS 4-Estudio histológico del hueso afectado
PLASMOCITOMA EXTRAMEDULAR (PE)	1-PAAF y biopsia para identificar las células plasmáticas monoclonales 2- Estudios de inmunohistoquímica: -Gran variedad de inmunoglobulinas monoclonales (IgG lambda JgG Kappa(88-90),IgA lamda y Kappa, IgI lambda -inmunoglobulinas. IgG lambda JgG (55%): IgA (27%), IgD (0,6-3%) 3-descartar proceso sistémico: Hematimetría, bioquímica completa, estudio Esquelético radiológico y gammagráfico, mielograma e Inmunoelectroforesis de suero y orina 4-15-20% de los casos existe Proteinuria de Bence-Jones y aumento monoclonal De inmunoglobulinas